



A LA COMISIÓN NACIONAL DEL MERCADO DE VALORES

Madrid, 19 de marzo de 2019

HECHO RELEVANTE

Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A. (ROVI), en cumplimiento del artículo 228 de la Ley del Mercado de Valores y del artículo 17 del Reglamento (UE) n.º 596/2014 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 16 de abril, sobre abuso de mercado, envía y hace público el comunicado de prensa que se adjunta a la presente relativo al anuncio sobre el avance de los principales resultados positivos del estudio fase 3 de Doria® en pacientes con esquizofrenia, comunicado que se distribuirá en el día de hoy y al que se podrá acceder a través de la página web de la Sociedad.

D. Juan López-Belmonte Encina
Consejero Delegado y Director General
Laboratorios Farmacéuticos ROVI, S.A.



Para más información:
Marta Campos Martínez
mcampos@rovi.es
Tel: +34 91 244 44 22

ROVI anuncia el avance de los principales resultados positivos del estudio en fase 3 de Doria® en pacientes con esquizofrenia

En un avance de los resultados finales del estudio pivotal con su antipsicótico inyectable mensual se demuestra que se han alcanzado las variables de eficacia primaria y secundaria clave con ambas dosis para el tratamiento de pacientes con exacerbación aguda de la esquizofrenia.

La solicitud de registro en EEUU ante la FDA está prevista para la segunda mitad del 2019.

Madrid – 19 de marzo de 2019 - Laboratorios Farmacéuticos Rovi, S.A. (www.rovi.es) hoy ha informado de los principales resultados positivos del estudio pivotal PRISMA-3, un ensayo clínico de fase III, multicéntrico, de asignación aleatoria, controlado con placebo, de Doria® (Risperidona ISM®), un novedoso antipsicótico inyectable mensual en investigación para el tratamiento de la esquizofrenia. En dicho estudio, los pacientes tratados con dosis mensuales de 75 mg o 100 mg de Doria®, comparadas con placebo, obtuvieron reducciones estadísticamente significativas ($p < 0.0001$), con respecto a los valores basales, en la puntuación media total de la Escala de los Síntomas Positivos y Negativos (*Positive and Negative Syndrome Scale*, PANSS) a 12 semanas, que era la variable de eficacia primaria preespecificada en el estudio. Tal y como se esperaba, el informe clínico final estará disponible en junio 2019.

“Los resultados positivos del estudio PRISMA-3 proporcionan la evidencia clínica de que Risperidona ISM[®] permite controlar de forma significativa los síntomas en pacientes esquizofrénicos con exacerbación aguda de la enfermedad, mediante inyecciones mensuales y sin necesidad de usar dosis de carga ni suplementar con risperidona oral”, ha afirmado el Dr. Christopher Correll, profesor de Psiquiatría y Medicina Molecular en la Facultad de Medicina Donald and Barbara Zucker de Hofstra/Northwell en Hempstead (Nueva York, EEUU). “A la vista de estos resultados, que también documentan un perfil de seguridad favorable coherente con los datos conocidos de risperidona oral, creo que Risperidona ISM[®], si obtiene la aprobación, podría representar una opción terapéutica de primera línea para aquellos pacientes esquizofrénicos cuyos médicos, ellos mismos y las familias consideran que la risperidona es el tratamiento de elección”.

Ambas dosis de Risperidona ISM[®] (75 mg y 100 mg, una vez al mes) también han demostrado una mejoría estadísticamente significativa ($p < 0.0001$), en comparación frente a placebo, en la puntuación total de la escala de Impresión Clínica Global de la Gravedad de la Enfermedad (*Clinical Global Impression-Severity*, CGI-S) a las 12 semanas, que era la variable secundaria clave preespecificada en el estudio.

“Es una gran satisfacción haber obtenido unos resultados de eficacia y seguridad tan buenos y robustos con Doria[®] y esperamos que nos permitan avanzar rápido con el registro en EEUU y en Europa”, ha comunicado Juan López-Belmonte, Consejero Delegado de ROVI. “Queremos agradecer especialmente a los pacientes, sus cuidadores y los investigadores su participación en el estudio, ya que han favorecido que estemos ahora más cerca de poder ofrecer una novedosa opción terapéutica que ayude a mejorar el manejo de la esquizofrenia, una enfermedad que a menudo aún es grave, crónica e incapacitante”.

En base a estos resultados positivos, y al resto de los datos del producto, ROVI avanza en sus planes de presentar un NDA (*New Drug Application*), es decir, un dossier de registro en EEUU que se presenta a la FDA (*Food and Drug Administration*), en la segunda mitad de 2019.

Acerca del estudio PRISMA-3

El estudio pivotal PRISMA-3 es un ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, con doble enmascaramiento, controlado con placebo, para evaluar tras un periodo de 12

semanas la eficacia y seguridad de las inyecciones intramusculares mensuales de Risperidona ISM® en pacientes con exacerbación aguda de esquizofrenia¹. El protocolo de este ensayo clínico fue revisado por la FDA a través del procedimiento de "Evaluación Especial de Protocolo" (*Special Protocol Assessment*).

Un total de 438 pacientes se incluyeron en la fase doble ciego del estudio y fueron asignados de forma aleatoria para recibir Risperidona ISM® 75 mg o 100 mg o Placebo. Algo más de la mitad de los participantes (61%) fueron reclutados en centros de EEUU. Al inicio del estudio, los pacientes, de ambos sexos, tenían una edad entre 18 y 64 años, estaban diagnosticados de esquizofrenia de acuerdo con los criterios del Manual de Diagnóstico y Estadística de Trastornos Mentales, 5ª edición (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition, DSM-V*) y presentaban una exacerbación aguda o recaída de la enfermedad, confirmada mediante una puntuación de PANSS entre 80 y 120 y una puntuación CGI-S mayor o igual a 4 (al menos "moderadamente enfermo").

La variable de eficacia primaria preespecificada en el estudio era el cambio medio a las 12 semanas frente al valor basal en la puntuación total de PANSS, usando un modelo de efectos mixtos con medidas repetidas (*Mixed Effect Model with Repeated Measurements, MMRM*), con el ajuste para pruebas múltiples mediante el procedimiento Hommel (*Hommel's closed-testing correction procedure*). Asimismo, el protocolo del estudio preespecificaba como variable de eficacia secundaria clave el cambio medio en la puntuación total de la escala CGI-S a 12 semanas frente al valor basal.

A los pacientes que completaron correctamente la fase doble ciego, se les ofreció continuar en una fase de extensión a largo plazo (12 meses), en la que el tratamiento con Risperidona ISM® (75 mg o 100 mg) se administra mensualmente de forma abierta. A esta fase abierta del estudio también han podido acceder pacientes nuevos, clínicamente estables (pacientes "de novo"). El objetivo de la fase de extensión del estudio es comprobar la seguridad, tolerabilidad y durabilidad del efecto de Risperidona ISM® a largo plazo. Esta fase de extensión está actualmente en marcha y se espera que finalice en enero de 2020.

¹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03160521>

Acerca de la esquizofrenia

La esquizofrenia es un trastorno mental crónico, grave e invalidante que afecta a alrededor del 1% de la población. Los pacientes esquizofrénicos se caracterizan por presentar una mezcla de síntomas, tanto positivos (ideas delirantes, alucinaciones, lenguaje y comportamiento desorganizados) como negativos (aplanamiento afectivo, pobreza en el habla, abulia). La enfermedad se suele iniciar en una edad crítica para el desarrollo personal, obligando en muchos casos a abandonar su formación educativa o actividad laboral, suponiendo un gran sufrimiento para el sujeto y su entorno familiar, así como una importante pérdida para la sociedad. Se estima que del 3 al 5% del gasto sanitario total se dedica a la esquizofrenia.

Acerca de la tecnología ISM®

ISM® es una plataforma tecnológica para la liberación de fármacos patentada por ROVI, que se basa en la formación *in situ* de matrices biodegradables tras la administración de un transportador ("*carrier*") líquido. Sus características únicas permiten obtener con rapidez niveles terapéuticos del medicamento tras su administración, sin necesidad de utilizar dosis orales o dosis de refuerzo o inyecciones de carga adicionales para alcanzar y mantener los niveles de forma predecible y sostenida en el tiempo, lo cual supone una mayor probabilidad de poder satisfacer las necesidades clínicas del paciente.

Acerca de ROVI

ROVI es una compañía farmacéutica paneuropea, especializada y dedicada a la investigación, desarrollo, fabricación bajo licencia y comercialización de pequeñas moléculas y especialidades biológicas. La compañía, en continuo proceso de expansión internacional, tiene filiales en Portugal, Alemania, Reino Unido, Italia, Francia y Polonia, y cuenta con una cartera diversificada de más de 40 productos comercializados, en la que destaca su producto de referencia, Bemiparina, que ya se comercializa en 56 países de todo el mundo. Asimismo, en 2017, ROVI inició la comercialización de su biosimilar de enoxaparina, desarrollado internamente, en Europa. ROVI continúa desarrollando la tecnología de la Plataforma ISM®, una línea de investigación puntera en el campo de la liberación prolongada de fármacos con ventajas demostradas. Para más información, visite www.rovi.es.

Informes con previsiones de futuro

Este comunicado de prensa contiene informaciones con previsiones de futuro. Dichas informaciones con previsiones de futuro implican riesgos conocidos y desconocidos, incertidumbres y otros factores que pueden hacer que los resultados, la rentabilidad o los logros reales de ROVI, o sus resultados industriales, sean materialmente diferentes de los resultados, rentabilidad o logros futuros, expresados o implícitos en dichas informaciones sobre previsiones de futuro. Las informaciones contenidas en este comunicado representan las perspectivas y previsiones de ROVI a la fecha de este comunicado. ROVI desea hacer constar que los acontecimientos y desarrollos futuros pueden provocar cambios en dichas perspectivas y previsiones. No obstante, si bien ROVI puede optar por actualizar estas informaciones con previsiones de futuro en algún momento posterior, desea advertir expresamente de que no siempre está obligada a hacerlo. Estas declaraciones con previsiones de futuro no deben tomarse como base, en el sentido de que representan las perspectivas o previsiones de ROVI, en cualquier fecha posterior a la fecha de este comunicado.